FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 — THÈSE — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre BERTIN-MOUROT

De la Faculté de Médecine de Paris,
Externe des Hôpitaux,
Né à Cormeilles-en-Parisis, le 8 Février 1887.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

NATURE SYPHILITIQUE

DE LA

MALADIE OSSEUSE DE PAGET

Président : M. Ch. ACHARD, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
9, RUE CASIMIR-DELAVIGNE
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Phimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Pactériologie	BESANCON
Carasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Bathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	M NETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU, BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBÉ (Henri)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBOULLET	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma Mère

A mon Père.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôpital Beaujon.

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIÉRY
Hôpital Tenon (1910-1911).

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLAIN
Hôpital Cochin (1911-1911).

M. LE DOCTEUR GARNIER
Maternité (1911-1912).

M. LE DOCTEUR DUFOUR
Hôpital Broussais (1912-1913)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE
Hôpital Tenon (1913-1914).

M. LE DOCTEUR BALZER
Hôpital Saint-Louis (1914).

INTRODUCTION

Durant notre séjour dans le service de M. le Docteur Dufour, à l'Hôpital Broussais, nous avons eu l'honneur de publier avec notre maître un cas de maladie osseuse de Paget dans lequel la présence d'une réaction de Wassermann positive d'une part, et l'influence favorable des injections de Néosalvarsan d'autre part, nous a permis de conclure à l'origine spécifique de cette affection.

Reprenant d'une façon plus détaillée l'étude de ce cas et des cas similaires, nous espérons dans cette thèse apporter de nouveaux arguments en faveur de cette opinion.

On sait que depuis le mémoire original de Paget paru en novembre 1876, « sur une forme chronique d'inflammation des os », diverses théories ont été émises sur l'origine de sa maladie osseuse.

Sans rappeler la coïncidence, déjà notée par Paget, de l'ostéite déformante avec la goutte et le cancer, nous citerons très rapidement les rôles successifs attribués dans sa pathogénie à l'ostéomalacie, au rhumatisme chronique déformant, à l'intoxication exogène,

ces causes ne nous semblant pas devoir résister à une critique attentive des faits.

Plus importantes semblent les théories endocriniennes et vasculaires, mais il est évident que là encore l'intervention de la spécificité dont on connaît la puissance sclérosante et l'affinité pour les vaisseaux peut expliquer les constatations anatomo-pathologiques de certains auteurs.

Dans une thèse récente inspirée par M. le Professeur Agrégé Rathery, le Docteur J. Lugnier étudie longuement ces diverses pathogénies et apporte en termes de conclusions certains arguments confirmant notre observation, qui vient s'ajouter à celle des auteurs qui veulent, à la suite de Lannelongue, voir dans la maladie osseuse une ostéopathie chronique syphilitique.

Après avoir étudié les différents faits publiés, nous nous proposons donc de discuter dans ce travail tous ceux qui militent en faveur de l'origine spécifique de cette ostéopathie.

Au seuil de cette thèse, il nous est agréable de rendre particulièrement à notre maître, le Docteur Dufour, médecin de l'hôpital Broussais, l'hommage reconnaissant que nous lui devons.

Nous voulons lui exprimer toute notre gratitude pour les leçons de clinique si vivantes que nous avons reçues dans son service, où nous avons passé un an comme externe.

C'est en effet, durant cette année, que nous avons eu

l'honneur de publier avec lui l'observation qui a dirigé le sujet de cette thèse.

Nous ne saurions non plus oublier nos autres maîtres, MM. les Professeurs agrégés Guillain, Macaigne, Thiery, les docteurs Garnier et Balzer, qui nous ont initié à la clinique dans des domaines variés.

Nous tenons à leur exprimer ici toute notre reconnaissance.

HISTORIQUE DE LA THÉORIE SYPHILITIQUE

C'est dans son mémoire à l'Académie de Médecine en Mars 1903 que Lannelongue le premier, rattache la maladie de Paget à la syphilis héréditaire. Alors que dans l'enfance la spécificité osseuse se traduira par la maladie de Parot, chez les adolescents et surtout chez les vieillards on verra évoluer le type de Paget. Son élève Fréchou apporte d'ailleurs dans sa thèse des arguments précis confirmant l'opinion que la maladie osseuse est une ostéite syphilitique héréditaire tardive.

Le Professeur Fournier soutenant la théorie de Lannelongue dans la discussion à l'Académie établit un parallèle clinique convaincant entre la maladie osseuse de Paget et l'ostéopathie spécifique. Il croit en effet à l'identité en raison du même caractère des douleurs du début, de la ressemblance des lésions osseuses macroscopiques constatées : hypertrophie massive de diaphyses siégeant de préférence sur le tibia où elles affectent la même déformation en lame de sabre. L'extension progressive à d'autres parties du squelette, l'élévation thermique, indice d'un processus inflammatoire, ajoutent encore à la similitude entre les deux affections, et il

semble bien que tous les caractères objectifs signalés entraînent la conviction plus que de vaines recherches anamnestiques d'antécédents spécifiques héréditaires ou acquis. La thèse de Negellen de plus, confirmative de ces idées, fait de la maladie de Paget une affection parasyphilitique. Mais ce sont surtout les observations de Ménétrier et Gauckler, de Jacquet, puis la thèse documentée de J. Vincent, qui viennent appuyer cette doctrine.

De nouveaux arguments sont fournis à nouveau par Ménétrier et Rubens Duval (1905) Jacquet Chartier et Descomps qui rapportent un cas de tabes associé à la maladie osseuse; enfin notre observation personnelle avec M. Dufour, puis celle plus récente de Bergé (in thèse Wasertreger), enfin, la thèse de Lugnier.

La réaction de Wassermann est venue apporter dans les cas où toute manifestation extérieure de syphilis n'était pas possible, un argument dont nous montrerons dans le prochain chapitre toute la valeur. MM. Souques, Baré et Pasteur Vallery-Radot qui, les premiers, ont recherché systématiquement la réaction de Wassermann dans 12 cas de maladie de Paget, ont trouvé la proportion importante de 5 cas positifs sur 9 négatifs. Nous verrons tout à l'heure quelle importance on doit ajouter à ces Wassermann négatifs notés par divers auteurs.

Enfin, dans sa thèse (Paris 1910), Chastel étudiant d'une façon générale 61 observations de maladie osseuse de Paget, a pu en dénombrer 18 dans lesquelles le mot de syphilis n'est même pas prononcé, 37 dans lesquelles n'existe aucun stigmate de syphilis active ou hérédi-

taire, et 6 seulement chez lesquelles on peut affirmer la syphilis acquise. Déjà on peut voir la critique importante qu'il y a lieu de faire à ces observations, étant donné que parmi les 37 cas qu'il y a lieu de retenir pour discussion, on ne saurait affirmer avec certitude absolue l'absence de syphilis acquise sur le simple interrogatoire ou examen du malade et à l'absence de syphilis héréditaire sans que toutes les méthodes biologiques et chimiques dont nous disposons aient été mises en œuvre.

Nous comptons, dans les considérations qui vont suivre, discuter l'origine spécifique de la maladie de Paget, en nous basant sur les 4 arguments suivants, lorsque l'affirmation du chancre syphilitique original n'a pas été faite par le malade :

1° Fréquence de la réaction de Bordet-Wassermann.

2° Recherche des coïncidences de l'ostéite de Paget et de lésions anatomiques du type spécifique (vasculaire, tabes).

3° Valeur de l'examen radiographique pour le diagnostic de l'ostéite spécifique et de la maladie osseuse.

4° Valeur diagnostique de l'épreuve thérapeutique.

RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN ET MALADIE OSSEUSE DE PAGET

Dans sa thèse de 1918, Mlle Wasertreger reprenant l'étude des cas où la réaction de Bordet-Wassermann fut recherchée dans la maladie de Paget, les range en :

16 cas négatifs,

2 faiblement positifs,

5 positifs.

Rappelons brièvement ces derniers faits.

I. — *Cas où la réaction de Wassermann fut nettement positive.*

Obs. I. — Souques, Barré et Pasteur Vallery-Radot, *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.* 1913. — Il s'agit d'un ouvrier de 54 ans, ayant contracté la syphilis de sa mère à l'âge de 8 ans 1/2.

Aspect typique de la maladie de Paget : crâne, bassin, membres inférieurs sans déformation des pieds.

Obs. II. — Esmein, *Progrès Méd.* 1913. — Il s'agit d'une femme âgée de 64 ans présentant l'aspect pagé-

tique des tibias, des avant-bras, des clavicules et du rachis. Le début remonterait à 40 ans.

Obs. III. — De Massary et Vallery-Radot, *Bull. de la Soc. Anatomique*. Février 1912.

Obs. IV. — Maladie de Paget typique chez une femme âgée de 80 ans (personnelle) avec M. le Docteur Dufour. Extrait des *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 24 Janvier 1913.

Observation. — Mme T.., couturière, âgée de quatre-vingts ans, entre le 18 novembre 1912, dans notre service, pour un double ulcère de jambe et des douleurs continues siégeant au niveau des membres inférieurs.

Dans les antécédents héréditaires, on note que le père est mort à l'âge de quatre-vingt-deux ans, et que la mère est morte d'un étranglement herniaire.

La malade a perdu son mari aliéné, âgé de cinquante ans. Elle a eu deux enfants, l'un serait malade de la poitrine ; l'autre est mort jeune, porteur de lésions osseuses.

Personnellement, elle n'a eu aucune autre maladie qu'une rougeole et une scarlatine.

Le début de l'affection actuelle remonte à l'année 1900. A cette époque, elle ressentit de la faiblesse au niveau des jambes, sa démarche devint assez pénible, elle éprouvait des courbatures fréquentes, des céphalées ; puis les douleurs s'installèrent au niveau des os des membres inférieurs, sous forme d'élancements, s'accompagnant parfois de sensations de picotements ou d'engourdissement dans les membres, douleurs continues, se montrant aussi bien le jour que la nuit.

Bientôt la malade s'aperçut de déformations, qui se localisèrent d'abord au tibia du côté gauche. Les genoux augmentèrent de volume et on la soigna pour de l'arthrite. Puis le

tibia droit, ainsi que les deux fémurs, s'épaissirent et s'incurvèrent fortement.

Les clavicules se bombèrent. La tête prit des dimensions exagérées, dont la malade ne s'aperçut que sur le tard. Enfin, le dos se voûta, la cage thoracique s'affaissa, les déformations mirent treize ans à évoluer, par poussées, semble-t-il, séparées de plusieurs mois. La peau devint sèche, les ongles s'altérèrent. Soignée à l'hôpital au mois de juillet 1912 pour des ulcères variqueux (?), elle sort au bout d'un mois du service de médecine où elle était entrée sans être guérie. Entre temps, elle va consulter à l'hôpital Saint-Joseph.

Elle entre dans notre service le 18 octobre 1912 avec deux ulcères de jambe, des douleurs très vives dans les jambes et se trouvant dans l'impossibilité de se tenir debout et de marcher, tant elle souffre.

Examen. — L'aspect de la malade est caractéristique. Le crâne a pris des dimensions exagérées, tandis que les os de la face ont gardé leur volume normal.

L'hypertrophie des os du crâne est uniforme, il n'existe pas de saillie localisée, provenant d'exostose.

Du côté de la colonne vertébrale existe une cyphose dorsale à grand rayon. La cage thoracique est aplatie sur les côtés et bombe en avant sur la ligne sternale.

Les espaces intercostaux ont presque disparu du fait de l'élargissement des côtes et de l'affaiblissement de la cage thoracique.

Les clavicules ont une courbure très prononcée à convexité antéro-supérieure, et sont épaissies dans toute leur longueur. Les membres inférieurs sont écartés l'un de l'autre ; cet écartement provient d'un élargissement du bassin et d'une incurvation des deux fémurs.

Ceux-ci sont arqués à convexité regardant en avant et en dehors. Ils sont très augmentés de volume.

Les condyles sont hypertrophiés ainsi que le grand trochanter et la rotule. Les tibias, dont les plateaux partici-

pent à l'ostéite hypertrophiante de la diaphyse, sont épaissis, incurvés en avant, en lame de sabre.

Leur face interne est arrondie, présente quelques rugosités. La crête tibiale est effacée, remplacée par un bord mousse et arrondi. Le péroné est également épaissi, mais surtout au niveau de ses épiphyses. La crête iliaque est augmentée de volume, et l'os iliaque rejeté en dehors augmente les dimensions transversales du bassin.

Aux membres supérieurs, les déformations sont moins accentuées; les humérus sont épaissis : les cubitus tombent du côté opposé à l'axe de l'avant-bras. Les extrémités carpiennes des os de l'avant-bras sont épaissies.

Le *foie* est normal, la *rate* également. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines. Le cœur est sain. La pression maxima au Pachon est de 27; la minima de 11.

Les réflexes tendineux, les réflexes oculaires existent et sont normaux.

Les épreuves *radiographiques* ont été faites pour le fémur droit, et les os des deux mains et des deux pieds. Le fémur apparaît naturellement hypertrophié, mais avec une raréfaction de la calcification de l'os, qui le montre plus transparent qu'à l'état normal.

Ce sont les mêmes modifications qui apparaissent sur la radiographie des os des mains et des pieds, mais ici l'augmentation de volume du squelette osseux est à peine ébauchée.

La *réaction de Wassermann* pratiquée avec le sang de la malade s'est montrée absolument positive.

Malgré le grand âge de cette femme, quatre-vingts ans, mais à cause de la réaction de Wassermann positive, nous permettant de rattacher l'ostéite déformante et hypertrophiante dont elle était atteinte à une origine syphilitique, nous avons eu recours chez elle au traitement par les injections intra-veineuse de néo-salvarsan.

Voulant agir prudemment, nous avons injecté la première

fois, le 30 novembre 1912, 0,20 centigrammes de néo-salvarsan seulement; la deuxième fois, le 12 décembre 1912, nous avons injecté 0 gr. 40 centigrammes de néo-salvarsan et la troisième fois, le 11 janvier 1913, 0,45 centigrammes de néo-salvarsan.

Ces injections ont été parfaitement tolérées; elles ont été faites suivant une technique invariable pour tous nos malades. Celle-ci consiste à se servir d'une solution de sérum artificiel à 4 p. 1.000 et d'injecter la dose du médicament (quelle que soit cette dose), dont nous ne dépassons jamais 0,60 centigrammes par injection en solution dans 150 centimètres cubes de la solution à 4 p. 1.000.

Le résultat du traitement a été des plus favorables. Dès la fin de décembre, les douleurs des membres avaient disparu. En janvier, les céphalées, que ressentait autrefois la malade, n'existaient pour ainsi dire plus, les ulcères étaient guéris. La malade retrouva son appétit; elle recommença à marcher. Nous n'avons constaté aucune modification au niveau du tissu osseux, ni en bien ni en mal.

Obs. V. — Rénon et Sevestre. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.* Juillet 1910. — Il s'agit d'un homme de 45 ans présentant une maladie osseuse type classique. La réaction de Wassermann faite à Pasteur fournit un résultat positif pour le sérum sanguin, négatif pour le liquide céphalo-rachidien.

II. — *Cas où la réaction de Wassermann fut faiblement positif.*

Obs. VI. — (Berger, in Thèse Wasertreger). — Maladie de Paget chez une femme de 73 ans; aspect

typique de déformation osseuse, sauf les clavicules. La réaction de B. W., recherchée deux fois dans deux laboratoires différents fut partiellement positive. Une troisième fois, après traitement par 19 frictions d'onguent Napolitain, elle fut nettement négative.

Obs. VII. — Souques, Barré et Vallery-Radot. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, Janvier 1913. — Maladie de Paget à prédominance du côté gauche.

III. — *Cas où la réaction de Wassermann fut négative.*

Obs. VIII. — Thibierge et Godchaux (Citée dans la thèse de Chatel, Paris 1909). — Il s'agit d'une maladie de Paget surtout prédominante au niveau du crâne, du rachis et des membres inférieurs chez un homme de 49 ans.

Obs. IX. — Dalché et Galup. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, Juin 1909. — Maladie de Paget typique chez un homme de 53 ans.

Obs. X. — Ravenna, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1909. — Paget typique chez un homme de 58 ans.

Obs. XI. — Léri et Legros, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1909, *Progrès Méd.* 1909. — Maladie de Paget limitée au membre inférieur droit qui semble post-traumatique.

Obs. XII. — Catola, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1910. — Localisation céphalique de la maladie de Paget chez une malade de 78 ans.

Obs. XIII. — Ménétrier et Lagrain, *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1912. — Maladie osseuse avec prédominance des lésions au niveau des tibias, des mains et du pied.

Obs. XIV. — Alfred Khoury, 1913. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.* Maladie de Paget typique chez un jeune homme de 18 ans.

Obs. XV. — Souques, Barré, Vallery-Radot. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, Paris 1913. — Maladie de Paget chez un homme de 79 ans.

Obs. XVI. — Mêmes auteurs. — Il s'agit d'un homme de 62 ans, présentant des troubles osseux prédominants au niveau des membres inférieurs.

Obs. XVII. — Hurvitz. *Bull. of John Hopkins Hospital*, 1913. — Maladie de Paget chez un homme de 77 ans.

Obs. XVIII. — E. C. Jones. *Philadelphia Country Méd. Soc.* 1914.

Obs. XIX. — Heazlet. *Journ. of Amer. Med. Assoc.* 1917. — Maladie de Paget du type sarcomateux.

Obs. XX. — Meier. *Geselchaft der Charité Aertze in Berlin*, 1909.

Obs. XXI. — Gouget. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1913. — Ces 4 dernières observations sont citées dans la thèse de Mlle Wasertreger.

Obs. XXII. — Lugnier (Thèse Paris). — Malade de 52 ans avec maladie osseuse unilatérale, membre inférieur droit.

Obs. XXIII. — Lugnier (Thèse Paris 1913) — Malade de 57 ans, chez laquelle on observe l'aspect typique.

Ainsi, la lecture attentive des observations nous montre que, dans sa thèse, Mlle Wasertreger a classé comme négative l'observation que nous avons notée dans notre nomenclature précédente comme obs. V (Renon et Sevestre). Il semble en effet qu'une réaction de Wassermann étant positive dans le sang et négative dans le liquide céphalo-rachidien, il y a lieu de tenir compte du premier résultat comme étant nettement favorable à l'hypothèse d'une syphilis viscérale. De plus, rien ne prouve que la maladie osseuse de Paget, si elle est de nature spécifique, s'accompagne de réaction humorale du côté du liquide céphalo-rachidien.

C'est donc, sur les 23 observations que nous avons citées, 8 cas positifs (dont 2 faiblement) que l'on doit prendre en considération. Sur les 23 cas, nous aurons donc 30 p. 100 de ceux-ci qui seront favorables à notre hypothèse.

Il y a lieu de plus de tenir compte que parmi les observations où la réaction de Wassermann fut trouvée négative, il n'est pas fait mention de réactivation. Or, on sait toute l'importance que présente une telle pratique lorsqu'on veut s'assurer d'une syphilis latente.

Enfin, dans la thèse de Lugnier, 2 observations (Obs. IV, maladie de Paget à forme fruste chez une syphilitique), montrent une réaction de Wassermann positive. Quant à l'observation V de cet auteur, qu'il désigne sous le nom d'ostéopathie syphilitique à forme Pagétique, là encore la réaction de Wassermann est positive.

Ainsi, ces 2 derniers cas, ajoutés aux 23 déjà

étudiés par Mlle Wasertreger, nous font 25 observations sur lesquelles 10 ont présenté une réaction de Wassermann positive.

Enfin, dans les 2 observations publiées récemment par Castex et Waldorp, sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement, un cas a donné une réaction nettement positive. C'est donc 11 observations de B. W. positif que nous devons considérer.

Il semble bien que devant une telle proportion, étant donné l'absence de réactivation chez les cas trouvés négatifs, on ait le droit d'être frappé tout particulièrement et de considérer qu'actuellement l'hypothèse d'une origine spécifique de la maladie osseuse de Paget se rapproche de plus en plus d'une réalité. Il est évident que tous les nouveaux cas observés désormais devront comporter une recherche méthodique des réactions humorales actuellement capables de déceler une syphilis méconnue, latente ou héréditaire. Nous pensons qu'ainsi des arguments nouveaux seront apportés à la conception primitivement affirmée par Lannelongue et Fournier.

ARGUMENTS RADIOGRAPHIQUES

L'étude radiographique des os dans la maladie de Paget permettrait après examen superficiel des cas qui ont été publiés, d'établir une différenciation entre les lésions syphilitiques osseuses tardives et la maladie de Paget.

Les conclusions de la thèse de Mlle Wasertreger que nous avons précédemment citées sont en effet dans ce sens. Or, tout d'abord, il ne nous apparaît pas qu'en l'absence d'une étude histologique complète on ait le droit, sur la simple vue d'une radiographie, de conclure à une différenciation aussi nette et aussi marquée.

Si nous reprenons maintenant très rapidement les conclusions publiées dans les diverses études parues sur les caractères radiographiques de cette affection, nous voyons qu'après les mémoires de Léri, de Londe, la communication de Béclère, celle de Hudelo et Heitz, on peut caractériser les lésions radioscopiques osseuses de la façon suivante : alternance d'ostéite condensante et d'ostéite raréfiante.

Dans l'étude très complète que MM. Léri et Legros apportaient le 5 Novembre 1908 à la Société de Neuro-

logie, ces auteurs tentaient un diagnostic différentiel entre la maladie de Paget et les diverses ostéopathies. C'est ainsi qu'ils essayèrent de préciser les caractères de l'ostéomalacie, du rachitisme et de la syphilis osseuse héréditaire tardive.

Dès le début, Léri et Legros constatent que toutes ces maladies, ainsi que l'ostéite déformante de Paget reconnaissent radiographiquement un double processus ; à savoir, comme nous l'avons déjà dit : *l'ostéite condensante et raréfiante* ; seule l'association de ces deux états va permettre de préciser le diagnostic.

C'est ainsi que dans le rachitisme, la lésion fondamentale consiste en une condensation avec épaississement de la couche compacte au niveau de la partie concave des courbures.

Dans l'ostéomalacie, on retrouve des vacuoles énormes creusées dans l'os et séparées par d'épaisses cloisons inégales, transversales ou obliques, complètes ou incomplètes ; dans l'intérieur de ces vacuoles n'existent pas de travées ni de tissu spongieux.

Dans certaines « syphilis osseuses héréditaires tardives », disent les auteurs, « l'hyperostéose est formée de couches compactes concentriques, emboîtées en bulbe d'oignon et formant une coque à l'os normal ». Ils ajoutent enfin cette phrase sur laquelle nous reviendrons dans un instant : « Nos examens ne sont pas favorables à l'identification de la maladie de Paget à la syphilis héréditaire tardive, mais nous n'avons pas eu l'occasion de radiographier la forme la plus typique, « le tibia Lannelongue en lame de sabre ».

En somme, pour Léri et Legros, le caractère radiologique particulier de la maladie de Paget tient dans son aspect « ouateux ». De plus, la couche compacte est épaissie et raréfiée avec rebord de l'os toujours flou et sans limite nette.

L'étude comparative des différentes observations publiées, en particulier celles rapportées par Lugnier, montre chez deux malades syphilitiques avérés présentant cliniquement des déformations du type Paget, chez l'une, un examen radiographique rappelant celui décrit par Léri dans la syphilis héréditaire tardive, et chez l'autre, l'aspect d'ostéite Pagétique.

D'autre part, chez l'une des malades (obs. V), il existait au niveau du crâne une hypertrophie externe de l'occipital avec épaississement de la base de la selle turcique.

Le Professeur Pierre Marie, qui a étudié ces modifications de la base du crâne, affirme qu'on peut les observer aussi bien dans les ostéopathies syphilitiques que dans les maladies de Paget. Dans une communication avec MM. Léri et Chatelin, à la *Société Médicale des Hôpitaux*, il note en effet la saillie considérable au niveau du sphénoïde et de la partie basilaire de l'occipital. La radiographie d'un autre crâne de maladie de Paget, moins nette, montra au niveau de la base une hypertrophie avec spongiosité anormale comparable à celle déjà décrite dans la même maladie.

Comme on peut le voir d'après l'étude des faits précédents, la maladie de Paget aurait pour certains auteurs un aspect bien spécial et différent de celui de l'ostéo-

pathie syphilitique. Il y a lieu de noter cependant que les examens de MM. Léri et Legros n'ont pas porté sur la déformation la plus typique : celle du tibia.

D'autre part, il est évident que si certains cas de maladie de Paget spécifiques, comme nous l'avons montré dans le précédent chapitre, ont une fréquence de plus d'un tiers d'après les résultats du B. W. dans les différentes observations que nous avons rapportées, cela ne permet pas d'éliminer très aisément la syphilis. Enfin les cas de Lugnier, cliniquement : maladies de Paget, radiographiquement : ostéopathies syphilitiques sont en contradiction avec la théorie dualiste. N'y aurait-il pas lieu déjà d'admettre les conclusions de M. Lugnier, à savoir qu'il existerait en dehors de la syphilis osseuse typique une autre ostéopathie syphilitique qui ne serait rien moins que la maladie de Paget, et dans laquelle l'action dystrophiante du virus ou des toxines spécifiques ne s'exercerait plus d'une façon directe sur l'os, mais indirecte par l'intermédiaire des glandes vasculaires sanguines. Nous nous rallions entièrement à cette conception pour notre part, et nous pensons en effet que les derniers arguments qu'il nous reste à fournir vont l'appuyer.

COEXISTENCE DE LA MALADIE DE PAGET ET DE CERTAINES AFFECTIONS D'ORIGINE SYPHILITIQUE

Dans ce chapitre, nous comptons discuter surtout la coexistence, avec l'ostéite déformante et hypertrophiante des lésions spécifiques artérielles, des glandes vasculaires sanguines, ainsi que des cas de syphilis nerveuse avérée.

Chartier, Descomps et Deschamps, en effet, rapportèrent deux cas dans lesquels une maladie de Paget coexistait avec un tabes confirmé. Il est évident que là encore nous devrions ajouter ces deux faits à ceux étudiés antérieurement, où la spécificité était avérée, et dans lesquels la réaction de Wassermann avait été trouvée positive.

Mais beaucoup plus importants semblent ceux dans lesquels une altération du système artériel plus ou moins précoce vient faire suspecter la syphilis dans la maladie osseuse.

Tout en n'affirmant pas cette dernière théorie, Béclère, dans sa communication à la *Société Médicale des Hôpitaux* de Juillet 1901, crut pouvoir préciser que

l'altération généralisée du système artériel était la cause de la dystrophie osseuse. Il apportait, en effet, une observation avec radiographie à l'appui, et sur laquelle on pouvait suivre très nettement, grâce à l'artério-sclérose généralisée, les artères humérales, radiales, cubitales, fémorales, poplitées, tibiales, péronières et même plantaires. Ces artères, très nettement visibles, étaient augmentées notablement de calibre, présentant un aspect flexueux avec des anneaux tels que la fémorale, par exemple, avait un aspect de trachée. Etant donné que les mains présentaient des lésions très irrégulières : un métacarpien pagétique s'articulant avec une phalange saine, M. Béclère crut pouvoir conclure que les lésions peu systématisées au point de vue nerveux étaient vraisemblablement d'origine artérielle.

C'est, d'ailleurs, par l'influence sclérogène des vaisseaux due à l'inhalation des vapeurs acides que Œttinger et Agasse-Lafont tentèrent d'expliquer la cause de la maladie de Paget. Dans sa thèse, Lugnier cite comme objections le cas de Cadet qui observa une maladie de Paget très précoce chez un malade de 15 ans, ainsi que le cas de Moizard et Bourges concernant un malade de 20 ans. « Ce n'est pas à cet âge, dit-il, que l'on est artério-scléreux ».

Sans vouloir répéter le vieil aphorisme classique que la syphilis aime les artères, nous citerons cependant ce fait que la plupart des Paget examinés étaient porteurs de lésions vasculaires plus ou moins marquées, témoin ce malade âgé de 62 ans observé à l'Hospice

de Villejuif dans le service du Professeur agrégé Roussy, dont l'hypertension manifeste (Mx = 24, Mn = 15) présenta une artérite oblitérante du membre inférieur droit nécessitant l'amputation du pied. D'autre part, dans deux observations parues très récemment, MM. Castex et Waldorp rapportent deux cas de maladie osseuse de Paget chez des hommes de 43 et 48 ans. Chez l'un, seul, le Wassermann était positif; chez l'autre, quoique négatif, le traitement spécifique amena une amélioration très nette. Or, ces deux malades présentaient l'un et l'autre une artério-sclérose généralisée et précoce. Le fait qui nous paraît ressortir de cette observation est surtout que les malades de Castex et Waldorp présentaient cliniquement des signes d'insuffisance pluri-glandulaire et en particulier du corps thyroïde. Or, on sait que précédemment Thibierge, Hudelo, Heitz, avaient trouvé dans leurs observations une atrophie de cette glande; Lévy, d'autre part, avait observé de la sclérose.

Les capsules surrénales ont été trouvées sclérosées, et le cas rapporté par Dalché et Dalup concernait une maladie de Paget dans laquelle les signes d'Addisonisme et l'insuffisance pluri-glandulaire étaient typiques. Lugnier, dans son travail que nous avons cité, conclut en faisant jouer un rôle aux glandes vasculaires sanguines, mais tout en admettant l'origine spécifique dans certains cas de cette maladie, il croit cependant que d'autres causes peuvent agir sur les glandes endocrines pour déterminer l'ostéite déformante.

Castex et Waldorp affirment nettement au contraire dans leur travail l'origine spécifique de la maladie de Paget; la syphilis agissant sur le système endocrino-sympathique dont elle entrave le fonctionnement normal, c'est secondairement à ces lésions que la maladie de Paget se développe.

Pour terminer les faits concernant l'atteinte vasculaire, nous citerons les observations de Hudelo et Heitz, Gilles de la Tourette et Marinesco, L. Lévy, dans lesquelles ces auteurs constatèrent une névrite interstitielle d'origine vasculaire.

Il semble donc que l'altération vasculaire et endocrine joue un rôle assez particulier, étant donné la fréquence des lésions constatées par les auteurs qui les recherchèrent particulièrement.

Pour ce qui est du rôle attribué par la plupart à la sclérose vasculaire, nous croyons qu'il y a lieu de considérer comme un argument en notre faveur l'artérite généralisée et précoce citée dans plusieurs observations, qui doit être de l'artérite spécifique.

LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE D'ÉPREUVE DANS LA MALADIE DE PAGET

Comme nous l'avions signalé dès le début, le traitement anti-spécifique apporte un dernier argument singulièrement probant en faveur de l'étiologie syphilitique de la maladie de Paget.

Dans trois observations, le Professeur Ménétrier, avec ses élèves Gauckler et Rubens-Duval, a rapporté des faits qui confirment cette opinion. Jacquet, en 1905, signala un cas de guérison par le traitement mercuriel.

Nous-mêmes dans l'observation publiée en 1913 avec notre maître, M. le Docteur Dufour, avons constaté une amélioration notable chez la malade dont nous avons précédemment publié l'observation. Malgré son âge de 80 ans, à la condition, comme nous l'avons fait remarquer d'agir avec prudence, les injections, parfaitement tolérées, furent de 30 centigrammes de néosalvarsan le 30 Novembre, de 40 centigrammes le 12 Décembre, et de 45 centigrammes le 11 Janvier. Le résultat fut des plus favorables : les douleurs des membres disparurent, les ulcères guérirent, la malade retrouva son appétit et recommença à marcher.

L'observation de Lugnier (obs. IV) est une preuve de plus de l'efficacité indiscutable du traitement spécifique dans la maladie de Paget. Chez sa malade syphilitique âgée de 32 ans, un traitement au biodure amena en effet la cédation des douleurs et en plus la disparition de l'hypertrophie osseuse.

Les deux derniers cas enfin rapportés en Janvier dernier par Castex et Waldorp montrèrent que la cure anti-syphilitique (mercure, iode, iodure, néosalvarsan) combinée au traitement opothérapique amène des résultats indiscutables quant à l'amélioration.

D'autre part, les cas cités par Gaucher et Rostaine, du Castel et Semper, dans lesquels l'action du traitement syphilitique fut négative, ne sont pas suffisamment probants, car il n'y eut pas mise en œuvre de l'arsenal thérapeutique aux médicaments énergiques que nous utilisons actuellement.

Il est certain que les cas où le traitement a été tenté sont très peu nombreux; nous pensons que son essai systématique apportera, outre l'intérêt thérapeutique d'une amélioration, un argument de plus en faveur de la théorie spécifique.

Nous ajouterons qu'il y a lieu d'associer l'opothérapie endocrinienne à l'action du mercure et des arsenicaux. L'insuffisance thyroïdienne signalée par Thibierge, Hudelo, Heitz, L. Lévy; l'insuffisance surrénalienne par Dalché et Galup, enfin les cas de Castex et Waldorp viennent confirmer l'atteinte des glandes vasculaires sanguines, atteinte que nous croyons d'origine syphilitique dans la maladie de Paget.

CONCLUSIONS

1° La réaction de Bordet-Wassermann est venue apporter un test important en faveur de la conception de Lannelongue et Fournier faisant de la maladie de Paget une ostéite syphilitique tardive.

En effet, sur 29 observations où la réaction de Bordet-Wassermann fut pratiquée, nous trouvons 11 cas où elle fut positive. Les cas négatifs sont d'ailleurs suspects en raison de l'absence de réactivition et de précision sur les conditions du prélèvement.

2° Il existe des cas de maladie de Paget coïncidant avec des lésions vasculaires à type scléreux et un syndrome d'ataxie locomotrice en faveur de l'origine spécifique.

3° Si l'examen radiographique a permis dans certains cas le diagnostic différentiel entre l'ostéite spécifique et la maladie osseuse, il a montré cependant qu'on observe des syndromes de Paget à caractères d'ostéopathie spécifique.

4° L'épreuve thérapeutique (Hg et néosalvarsan) agit favorablement dans certains cas.

Tous les faits rapportés viennent donc renforcer l'opinion de l'origine syphilitique de la maladie de Paget.

Nous croyons donc, en résumé, que la syphilis agit sur le système endocrino-sympathique et le système vasculaire, entraînant secondairement des lésions d'ostéite déformante et hypertrophiante.

Vu : le Président,
Ch. ACHARD

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Apert et Bornat-Legueule. — *Soc. Méd. des Hôp.*, Mars 1907.

Barthélemy. — Thèse Lyon, Déc. 1901.

Béclère. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juillet 1901.

P. Berger. — *Bull. Acad. Méd.*, Mars 19103.

Blanc. — *Soc. Médico-Chir.*, St-Etienne, Fév. 1895.

Bourceret. — *Gaz. des Hôp.*, Mai 1875.

Cadet. — Thèse Paris, Oct. 1901.

Castex et Waldorp. — *La Prersa Médica Argentina*, n° 23-24, Janv. 1920.

Chastel. — Thèse Paris, 1910.

Chauffard. — *Bull. Soc. Méd. Hop.*, Juin 1894.

Chrétien. — *Keston Médical*, Fév. 1890.

Cornil. — Leçons sur la syphilis, 1879.

Du Castel et Semper. — *Soc. de Dermatologie*, 1904.

Dalche et Galup. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, Juin 1909.

Demange. — *Etude clin. et anatomo-pathol., sur la vieillesse*, Paris 1886.

Dieulafoy. — *Clin. Méd.*, Hôtel-Dieu, 1901-02, Masson.

Dubreuilh. — *Arch. Clin.* Bordeaux, Janv. 1895.

Dufour. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Fév. 1913.

Dufour et Bertin-Mourot. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Janv. 1913.

A. Fournier. — *Bull. Acad. Méd.*, 3 Mars 1903. *Ibid.* 31 Mars 1903.

Fréchou. — *Thèse Paris*, Mars 1903.

L. Gaillard. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juillet 1901.

Gangolphe. — *Bull. Soc. Méd.*, Lyon, Déc. 1896.

Gaucher et Rostaine. — *Soc. de Dermatologie*, Avril 1904.

Gilles de la Tourette et Magdelaine. — *Nouvelle Iconographie de la Salpétrière*, 1894.

Gilles de la Tourette et Marinesco. — *Bull. Soc. Méd. des Hop.*, 1895.

Gouget. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.* Janv. 1913.

Guenon. — *Bull. Soc. Anatomie*, 1885.

Hillereau. — *Thèse Paris*, Juill. 1901.

Huchard et Binet. — *Bull. Soc. Clin.* 1882.

Hirtz et Merklen. — *Presse Méd.*, Avril 1889.

Hudelo et Heitz. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1901.

Hutchinson. — *Illustrated Méd. News*, 11, 1889.

Jacquet. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juill. 1905.

A. James. — *The Scottisch, Méd. and Surg. Journ.* Janv. 1897.

Jefferson. — *British Journ. of Surgery*, 1915-1916.

Jones. — *Philadelphia Country Méd. Soc.* 1914.

Joncheray. — Thèse Paris, Juin 1893.

Klippel et Pierre Weill. — *Revue Neur.* Nov. 1908; *Iconogr. de la Salpétrière*, Janv. 1909.

Khoury. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1913.

Lannelongue. — *Bull. Acad. Méd.*, Mars 1903.

A. Léri. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.* Janv. 1913.

A. Léri et G. Legros. — *Revue Neur.*, 1908; *Icon. de la Salpétrière*, 1909; *Progrès Méd.*, 1909.

L. Lévi. — *Bull. Soc. Anat.* Juin 1896; *Bull. Soc. Biol.*, Mars 1897; *Nouv. Icon. Salpétrière*, 1897.

Londe. — *Nouv. Icon. de la Salpétrière*, 1897.

Lugnier. — Thèse Paris, 1913.

P. Marie. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Janv. 1892; *Revue de Méd.* 1886; *Revue de Méd.*, 1890-1898.

P. Marie, Leri et Chatelin. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juill. 1912.

Ménétrier et Gauckler. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Juin 1903.

Ménétrier et Rubens-Duval. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Mai 1905.

Méier. — *Gerell der Charite Aertze*, Berlin 1909.

Moizard et Bourges. — *Arch. de Méd.*, exp. 1892.

Morax et Vergnes. — *Soc. d'Ophtalmol.*, Nov. 1908.

Musée Dupuytren. — *Nouv. Catal.*, pièces nos 182, 183, 184, 185, 291, 1041.

Negellen. — Thèse Paris, Juil. 1903.

Œttinger et Agasse-Lafont. — *Icon. de la Salpétrière*, 1905.

Sir J. Pajet. — *Méd. Chirurg.* Trans. 1877; *Méd. Chirurg. Trans.*, 1882.

Pescaloro et Bertolotti. — *Nouv. Icon. Salpétrière*, 1909.

Pozzi. — Congrès français de Chirurgie, 1885.

Rathery et Leloir. — *Revue de Méd.*, 1881.

L. Renon et Sevestre. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, Juill. 1910.

Richard. — Thèse Paris, Juill. 1887.

Souques, Barre et Vallery-Radot. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.* Janv. 1913.

Thibierge. — *Arch. Gén. de Méd.* 1890; *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, *Fév.* 1903, *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Avril 1910.

J. Vincent. — Thèse Paris, 1905.

Coulommiers. — Imp. DESSAINT ET C^ie^. — 8-20